

## 综 述

## 脉冲电磁场对组织创伤修复效果的研究进展

牛盈盈综述,焦明克审校

**【摘要】** 大量研究证实脉冲电磁场(PEMF)具有促进组织再生修复的作用,且部分相关结果已应用于临床,效果显著。因此对 PEMF 生物效应在组织创伤修复方面的研究进展进行较全面的归纳分析具有重要意义。文章主要简述了 PEMF 在不同类型组织、细胞修复再生方面的应用研究成果,归类分析 PEMF 的生物效应机制,并对 PEMF 生物效应在组织细胞修复再生方面的研究提出了较为科学的构思和设想,为拓展 PEMF 在临床的应用提供了相应的理论依据。

**【关键词】** 脉冲电磁场;组织修复;创面愈合;生物效应;作用机制

**【中图分类号】** R641 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)04-0418-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.04.017

## Progress of pulsed electromagnetic fields' effect on tissue wound repair

NIU Ying-ying<sup>1</sup> reviewing, JIAO Ming-ke<sup>2</sup> checking

(1. Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China; 2. Department of Biomedical Engineering, General Hospital of Xinjiang Military Area Command, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

**【Abstract】** A large number of studies have confirmed that pulsed electromagnetic fields (PEMF) can promote tissue repair, and some related studies have achieved remarkable results with being applied to clinical practice. Therefore, it is important to analyze and summarize the advances of the biological effects of PEMF on tissue wound repair. Initially, the applied research results of PEMF are described in the repair of different tissues. Besides, the mechanism of biological effects of PEMF is analyzed. At last, a scientific conception for the research of PEMF on tissue repair is put forward and provides a possible theoretical basis for expanding the application of PEMF.

**【Key words】** pulsed electromagnetic fields(PEMF); tissue repair; wound healing; biological effect; mechanism of action

## 0 引 言

建立合适的再生环境是组织创伤修复的重要手段。再生环境可为适宜的内在环境,如满足低氧条件的敷料,也可包括脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMF)在内的外界刺激<sup>[1]</sup>。PEMF 是由脉冲电流通过线圈时产生的瞬态磁场,能在生物的导电组织中产生微电流,从而可影响人体多系统的生理或病理状态,即电磁场的生物效应<sup>[2]</sup>。20 世纪 70 年代, Bassett 等<sup>[3]</sup>首次报道了 PEMF 能促进

骨骼愈合。此后, PEMF 治疗取得了蓬勃发展,目前已经广泛应用于骨及软骨、肌腱、创面、神经等领域。尽管 PEMF 在临床治疗中效果显著,但作为一种物理刺激, PEMF 的生物效应受磁场强度、频率等参数影响,因此不同组织的优化参数及作用机制仍不清楚。基于此,本文对 PEMF 应用于不同组织修复的效果及其作用机制作一综述。

## 1 PEMF 对不同组织修复的效果

**1.1 肌肉骨骼修复** 肌肉骨骼疾病是现代社会严重的健康问题,常规治疗包括药物、手术等,疗效有限、风险大,并不能满足患者对疾病预后的期望。目前已有大量文献证实, PEMF 能促进骨骼、肌肉、软骨等组织修复,还具有安全无创、便捷的优点,

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学研究生院(牛盈盈);  
830000 乌鲁木齐,新疆军区总医院医学工程科(焦明克)  
通信作者:焦明克, E-mail: jmkok@126.com

因此有望成为肌肉骨骼疾病的替代疗法<sup>[4]</sup>。

Catalano 等<sup>[5]</sup>将 22 名绝经后骨质疏松者暴露于 PEMF 仪器下,该电磁设备采用低频时变场(频率:16~22 Hz,磁感应强度:3.0~3.6 mT),治疗后发现骨特异性碱性磷酸酶(BSAP)显著升高,I 型胶原 C 端肽(CTX)、核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体/骨保护素(RANKL/OPG)显著降低,提示骨细胞代谢活动增加。而骨细胞代谢活跃能促进骨组织修复,保护骨含量,减轻骨质疏松的症状<sup>[6]</sup>。Streit 等<sup>[7]</sup>同样发现 PEMF 能激活细胞活性,缩短骨骼组织修复时间。研究员以膝关节骨关节炎者为对象,发现 PEMF 组视觉模拟疼痛评分(VAS)下降 25.5%,而对照组仅下降 3.6%;PEMF 组骨关节炎指数评分量表(WOMAC)评分下降 18.4%,对照组仅下降 2.3%<sup>[8]</sup>。目前研究认为,PEMF 的作用效果与刺激间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)、成骨细胞等增殖分化有关。Martini 等<sup>[9]</sup>将 MSC 暴露于 PEMF(75 Hz, 1.5 mT)中,发现 PEMF 能促进 MSC 向成骨细胞分化。在小鼠成骨细胞前体细胞为模型的实验中,研究员发现 PEMF 组(50 Hz, 0.6 mT)的 DNA 增多,钙化明显,证实成骨细胞也发生增殖分化<sup>[10]</sup>。

PEMF 对肌腱和软骨修复也有积极作用。Uzun 等<sup>[11]</sup>在动物实验中发现 PEMF(15 Hz, 1 mT)能显著增加肌腱组织的最大负荷、韧性和应力,能调节抗炎因子,使肌腱细胞修复再生。另一体外研究测试了 PEMF 治疗(0.1~10 Hz, 0.65~1.95  $\mu$ T)的软骨细胞活力、细胞外基质成分、细胞骨架,发现 PEMF 能促进软骨细胞增殖,提高细胞功能和机械性能<sup>[12]</sup>。

以上表明,PEMF 可调节肌肉骨骼细胞代谢和微环境,激活组织修复能力。PEMF 治疗肌肉骨骼疾病是一种可行的方法,应推广其在临床中的应用。但以上实验也表明 PEMF 在人体、动物实验及体外中所用参数不尽相同,目前仍需要对 PEMF 优化参数的研究。

**1.2 创面修复** 创面,尤其是糖尿病伤口、伤口感染等难愈创面,常会面临药物治疗效果差、植皮手术失败等情况,需要漫长且痛苦的治疗过程<sup>[13]</sup>。这成为临床治疗的难点,也给家庭和社会造成巨大的经济负担。PEMF 治疗有利于创面修复,且还有非接触、安全等优势,可能是潜在的治疗创面

的新方法。

Khooshideh 等<sup>[14]</sup>对 36 名剖腹产术后患者的手术创面进行干预后发现,对照组疼痛占 72%,PEMF 组疼痛仅占 36%,且伤口愈合情况优于对照组。另一试验发现与 PEMF 组相比,对照组的伤口渗出液高出 2 倍,炎症因子白细胞介素  $1\beta$ (IL- $1\beta$ )高出 5 倍<sup>[15]</sup>。这说明 PEMF 既能减轻术后疼痛,也能减轻局部炎症反应,提高修复速度。

起初人们认为 PEMF 对创面修复的作用仅依赖于细胞增殖。随着研究的深入,Patruno 等<sup>[16]</sup>在体外细胞实验中发现 PEMF 组(50 Hz, 1 mT)和对照组的伤口面积在 8 h 后分别为 23.33%和 66.6%,在 24 h 后分别为 0%和 16.6%;而使用细胞增殖抑制剂后,PEMF 组的伤口面积低于非 PEMF 组,但大于未使用抑制剂 PEMF 组。该研究认为 PEMF 的作用不仅与细胞增殖有关,还可能与组织张力等有关。另一动物实验中则发现 PEMF(25 Hz, 10 mT)能促进胶原蛋白沉积,证实了 PEMF 能提高组织张力<sup>[17]</sup>。霍博等<sup>[18]</sup>以糖尿病小鼠的创面为模型也得出了以上结论,并且还发现了 PEMF(15 Hz, 2 mT)能增加创面处新生毛细血管形成,表明创面修复效果还与血管形成有关。在此基础上,Selvam 等<sup>[19]</sup>分别用抗菌药膏、PEMF 和电刺激处理大鼠背部 II 度烧伤创面,发现 PEMF 组和电刺激组的细胞数、胶原蛋白密度、新生血管等参数均高于对照组,且 PEMF 组优于电刺激组。

相较于普通创面修复,高原冻伤、深层创面修复则表现出更复杂独特的病理特征,而 PEMF 能加速此类组织的生长<sup>[20]</sup>。焦明克等<sup>[21]</sup>将 PEMF(15 Hz, 35 mT)暴露于应激性溃疡大鼠的胃部区域后,检测到血清一氧化氮(NO)浓度、循环血液微泡明显升高,胃壁组织修复速度加快( $P<0.05$ )。在此基础上,研究员使用高原应激性溃疡(high-altitude stress ulcer, HSU)大鼠模型,发现 PEMF 组去甲肾上腺素浓度降低、胃液的 PH 值升高、溃疡指数降低、炎症指标下降,创面周围毛细血管网和纤维组织丰富,证实了 PEMF 对深层组织修复的效果<sup>[22]</sup>。

综上所述,PEMF 治疗在多种类型的创面修复中均产生积极作用,目前研究认为可能与细胞增殖、组织张力、新生毛细血管形成等因素有关,作用机制复杂,且多数文献中缺乏对磁场参数的详细阐述。因此创面修复的优化参数及具体的作用机制

仍需深入研究。

**1.3 神经修复** 外周神经、脊髓、脑等神经修复目前在临床中仍缺乏有明显疗效的治疗方法,一直以来都是临床治疗难点<sup>[23]</sup>。PEMF 治疗具有促进神经细胞增殖和营养神经的作用,在神经修复中有巨大的潜力。

研究员将脊髓间充质干细胞经过 PEMF (50 Hz, 1 mT) 照射后注射给外周神经损伤大鼠,2 周后发现损伤处生长因子表达、轴突及神经元数目均明显高于对照组,说明 PEMF 有利于外周神经的即时修复<sup>[24]</sup>。一项以坐骨神经损伤并行延迟修复术后的大鼠为模型的研究也得出同样的结论,说明 PEMF 对外周神经的延迟修复也有积极作用<sup>[25]</sup>。PEMF 不仅对外周神经修复有效,且对中枢神经修复也有积极效果。脊髓损伤的大鼠经 PEMF (60 Hz, 10 mT) 照射后,其髓鞘神经纤维数量、髓鞘厚度增加,局部炎症反应减少,神经功能恢复的速度高于对照组<sup>[26]</sup>。

以上研究证实了 PEMF 对神经修复的积极效果,并为临床上治疗神经炎、外周神经损伤、脊髓损伤和脑梗死等疾病提供了可靠的数据支持。

## 2 PEMF 生物效应的作用机制

目前已知,PEMF 对不同组织创伤修复有明显的积极作用。现在越来越多证据表明,细胞膜是 PEMF 治疗的起始位点。当 PEMF 作用于膜上,使膜上电荷发生改变,影响膜通道开闭,继而影响体内信号传导通路及小分子物质分泌,最终改变组织细胞的代谢活动轨迹。

**2.1 钙离子通道** 间充质干细胞暴露于 PEMF 后,钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )荧光强度(F/FO)比基础值增加 6 倍,证实 PEMF 能使膜上  $\text{Ca}^{2+}$  通道开放<sup>[27]</sup>。此外,PEMF 还能通过  $\text{Ca}^{2+}$  调节启动胞内级联反应。一氧化氮(NO)合酶是一种  $\text{Ca}^{2+}$ /钙调素激酶,其酶活性受胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度调节。用 PEMF 处理大鼠成骨细胞后,研究员发现其成骨细胞成熟和矿化程度高于对照组,且培养基中 NO 合酶水平增加,蛋白激酶、cGMP 依赖性蛋白激酶(PKG)也显著增高<sup>[28]</sup>。该实验也证实了 PEMF 能辅助治疗骨折、骨质疏松等疾病。钙离子通道作为细胞增殖、再生等过程的重要载体,在组织修复过程中扮演重要的角色,这可能也是 PEMF 激活组织修复的关键,但具体的作用

机制仍需进一步探索。

**2.2 信号转导通路** 腺苷酸活化酶(adenylate cyclase, AC)是细胞膜上的 G 蛋白效应蛋白,能将 ATP 分解转化为第二信使 cAMP,引发胞内级联反应,影响细胞代谢。Wang 等<sup>[29]</sup>将 PEMF 暴露于成骨细胞后,发现细胞数显著增多, cAMP、蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)、可溶性腺苷酸环化酶(soluble adenylyl cyclase, sAC)和 cAMP 反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)浓度升高,但是分别给予 cAMP、PKA、sAC、CREB 等特异性抑制剂后,细胞数却未增多,这说明了 PEMF 能激活 AC/cAMP 信号通路,使激活后的 CREB 结合相关基因序列,启动基因的表达,从而治疗骨骼肌肉、创面及神经等相关疾病。另一实验中,研究员发现 PEMF 组中的  $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)、Wnt3a 信号蛋白均高于对照组,证实了 PEMF 与 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路的关系<sup>[30]</sup>。同样,也有人发现 PEMF 的作用机制可能与 Notch 信号通路的激活有关<sup>[31]</sup>。因此可知,PEMF 的生物学效应与 AC/cAMP、Wnt/ $\beta$ -catenin、Notch 等通路激活密不可分,但其作用的主次顺序以及具体作用机制仍需继续研究。

**2.3 生长因子** 常见的生长因子有血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)、转化生长因子  $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )等,在组织修复中有重要作用。心肌梗死的小鼠经 PEMF 治疗后梗死边界区会分泌更多的 VEGF 和 FGF,以诱导细胞增殖分化,减少坏死面积<sup>[32]</sup>。在体外模型中,人星形胶质细胞在 PEMF 暴露下能促使 VEGF 的释放,改善局部血液供应,起到保护神经的作用<sup>[33]</sup>。PEMF 还能调节组织修复阶段。成纤维细胞暴露于 PEMF 后 TGF- $\beta$ 、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)增加,表明创伤局部从炎症阶段转向增殖阶段,从而加速组织修复速度<sup>[34]</sup>。因此,PEMF 能调节多种生长因子的分泌,能影响组织修复过程,为临床治疗心肌梗死、神经损伤及创面等疾病提供证据。

**2.4 炎症细胞及炎症因子** 组织损伤后,炎症细胞会被募集、活化、增殖,并释放炎症因子,为组织修复清除障碍。但持续的炎症反应会造成纤维化,影响修复进程。多项研究报道,PEMF 可调节炎症



细胞行为和炎症因子分泌。PEMF 暴露于体外肌腱细胞后可以降低局部炎症因子(IL-6、TNF- $\alpha$ ),增加抗炎因子(IL-4、IL-10)<sup>[35-36]</sup>。这与巨噬细胞 M2 表型极化的作用效果相同<sup>[37]</sup>。为探究 PEMF 是否与巨噬细胞极化有关,Vinhas 等<sup>[38]</sup>在实验中监测 M2 型巨噬细胞相关的精氨酸酶浓度,证实了 PEMF 能促使巨噬细胞 M2 表型极化,减少组织炎症反应和纤维化,从而促进组织修复。由此可知,PEMF 可以通过对炎症细胞和炎症因子的调节加快组织修复过程,不仅为临床组织修复提供新的治疗方案,同时也为临床抗炎方面提供了更大的可能性,但深层次的作用机制需进一步探索。

### 3 结语与展望

综上所述可知,PEMF 不仅能促进多种组织创伤后的再生修复,还有安全、无创、少副作用等优势,这符合现代医学发展的趋势。研究表明,PEMF 可减少炎症反应、提高细胞活力、促进细胞增殖分化、促进新生毛细血管生成和胶原蛋白沉积,从细胞和细胞内在环境两大方面促进组织创伤修复。而关于 PEMF 机制的研究主要集中在离子通道、信号传导通路、生长因子、炎症细胞及炎症因子等方面,目前已取得一部分进展,但其确切的 PEMF 治疗参数及生物效应机制仍需继续研究。相信随着对 PEMF 的不断探索,其在组织创伤修复以及其他疾病的临床应用会越来越广泛。

#### 【参考文献】

- [1] 付小兵. 组织修复与再生的新挑战:实现多种组织在损伤部位的同步修复与再生[J]. 中华烧伤杂志, 2016,32(1):6-10.
- [2] Ross CL, Ang DC, Almeida-Porada G. Targeting Mesenchymal Stromal Cells/Pericytes (MSCs) With Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) Has the Potential to Treat Rheumatoid Arthritis [J]. *Front Immunol*, 2019,10:266.
- [3] Bassett CA, Pawluk RJ, Pilla AA. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields [J]. *Science*, 1974,184(4136):575-577.
- [4] Zhang B, Xie Y, Ni Z, *et al.* Effects and Mechanisms of Exogenous Electromagnetic Field on Bone Cells: A Review [J]. *Bioelectromagnetics*, 2020,41(4):263-278.
- [5] Catalano A, Loddo S, Bellone F, *et al.* Pulsed electromagnetic fields modulate bone metabolism via RANKL/OPG and Wnt/ $\beta$ -catenin pathways in women with postmenopausal osteoporosis: A pilot study [J]. *Bone*, 2018,116(23):42-46.
- [6] 马丽萍,王剑火,姜绪防. 碳酸钙维生素 D<sub>3</sub> 及鲑鱼降钙素联合脉冲电磁场治疗老年女性骨质疏松症的临床观察 [J]. 东南国防医药, 2013,15(2):154-156.
- [7] Streit A, Watson BC, Granata JD, *et al.* Effect on Clinical Outcome and Growth Factor Synthesis With Adjunctive Use of Pulsed Electromagnetic Fields for Fifth Metatarsal Nonunion Fracture [J]. *Foot Ankle Int*, 2016,37(9):919-923.
- [8] Bagnato GL, Miceli G, Marino N, *et al.* Pulsed electromagnetic fields in knee osteoarthritis: a double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial [J]. *Rheumatology*, 2016, 55(4):755-762.
- [9] Martini F, Pellati A, Mazzoni E, *et al.* Bone Morphogenetic Protein-2 Signaling in the Osteogenic Differentiation of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Induced by Pulsed Electromagnetic Fields [J]. *Int J Mol Sci*, 2020,21(6):2104.
- [10] Suryani L, Too JH, Hassanbhai AM, *et al.* Effects of Electromagnetic Field on Proliferation, Differentiation, and Mineralization of MC3T3 Cells [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2019,25(2):114-125.
- [11] Uzun C, Erdal N, Gürgül S, *et al.* Comparison of the Effects of Pulsed Electromagnetic Field and Extracorporeal Shockwave Therapy in a Rabbit Model of Experimentally Induced Achilles Tendon Injury [J]. *Bioelectromagnetics*, 2021,42(2):128-145.
- [12] Anbarasan S, Baraneedharan U, Paul SF, *et al.* Low dose short duration pulsed electromagnetic field effects on cultured human chondrocytes: An experimental study [J]. *Indian J Orthop*, 2016,50(1):87-93.
- [13] 梁卫,董国刚,刘梅,等. 创伤生肌水凝胶对动物皮肤创伤的愈合作用 [J]. 东南国防医药, 2021,23(2):117-121.
- [14] Khooshideh M, Latifi RSS, Sheikh M, *et al.* Pulsed Electromagnetic Fields for Postsurgical Pain Management in Women Undergoing Cesarean Section: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial [J]. *Clin J Pain*, 2017,33(2):142-147.
- [15] Rohde CH, Taylor EM, Alonso A, *et al.* Pulsed Electromagnetic Fields Reduce Postoperative Interleukin-1 $\beta$ , Pain, and Inflammation: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study in TRAM Flap Breast Reconstruction Patients [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015,135(5):808-817.
- [16] Patruno A, Ferrone A, Costantini E, *et al.* Extremely low-frequency electromagnetic fields accelerates wound healing modulating MMP-9 and inflammatory cytokines [J]. *Cell Prolif*, 2018,51(2):e12432.
- [17] Harry MCC, Alex KKC, Gabriel YFN, *et al.* Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) on the tensile biomechanical properties of diabetic wounds at different phases of healing [J]. *PLoS One*, 2018,13(1):e208475.
- [18] 霍博,丁元钧,蔡婧,等. 低强度脉冲电磁场加速 2 型糖尿病表皮软组织创伤愈合实验 [J]. 中国医学物理学杂志, 2020,37(7):912-917.
- [19] Selvam A, Ulaganathan B, Solomon FP, *et al.* Low dose short duration pulsed electromagnetic field effects on cultured human

- chondrocytes: An experimental study [J]. *Indian J Orthop*, 2016, 50(1):87-93.
- [20] Jiao M, Lou L, Jiao L, *et al*. Effects of low-frequency pulsed electromagnetic fields on plateau frostbite healing in rats [J]. *Wound Repair Regen*, 2016, 24(6):1015-1022.
- [21] 焦明克, 王芳利, 胡 劫, 等. 低频脉冲电磁场对大鼠应激性溃疡胃壁血液循环及超微结构的影响[J]. *医疗卫生装备*, 2018, 39(5):35-38.
- [22] Jiao M, Yin H, Hu J, *et al*. Effects of Low-Frequency Pulsed Electromagnetic Fields on High-Altitude Stress Ulcer Healing in Rats [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:6354054.
- [23] 陈清云, 林频容, 谢雨濛, 等. 表面肌电技术指导下督脉电针治疗脑卒中下肢痉挛的临床价值[J]. *东南国防医药*, 2020, 22(5):477-480.
- [24] NaRi S, Sung-Ho L, Kyung WJ, *et al*. Low-frequency pulsed electromagnetic field pretreated bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote the regeneration of crush-injured rat mental nerve [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(1):145-153.
- [25] 张理乾, 徐春归, 李子煜, 等. 低频脉冲电磁场促进周围神经损伤模型大鼠延迟修复后神经功能的恢复[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(11):1711-1716.
- [26] Li Z, Yao F, Cheng L, *et al*. Low frequency pulsed electromagnetic field promotes the recovery of neurological function after spinal cord injury in rats [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(2):449-456.
- [27] Wu S, Yu Q, Lai A, *et al*. Pulsed electromagnetic field induces  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent osteoblastogenesis in C3H10T1/2 mesenchymal cells through the Wnt- $\text{Ca}^{2+}$ /Wnt- $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(2):715-721.
- [28] 邵佳乐, 李志忠, 周 建, 等. 低频脉冲电磁场通过 IGF-1R/NO 信号通路促进大鼠颅骨成骨细胞成熟及矿化[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2019, 48(2):158-164.
- [29] Pall ML. Electromagnetic field activation of voltage-gated calcium channels; role in therapeutic effects [J]. *Electromagn Biol Med*, 2014, 33(4):251.
- [30] Wang Y, Pu X, Shi W, *et al*. Pulsed electromagnetic fields promote bone formation by activating the sAC-cAMP-PKA-CREB signaling pathway [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3):2807-2821.
- [31] Bagheri L, Pellati A, Rizzo P, *et al*. Notch pathway is active during osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by pulsed electromagnetic fields [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(2):304-315.
- [32] Peng L, Fu C, Liang Z, *et al*. Pulsed Electromagnetic Fields Increase Angiogenesis and Improve Cardiac Function After Myocardial Ischemia in Mice [J]. *Circ J*, 2020, 84(2):186-193.
- [33] Vincenzi F, Pasquini S, Setti S, *et al*. Pulsed Electromagnetic Fields Stimulate HIF-1 $\alpha$ -Independent VEGF Release in 1321N1 Human Astrocytes Protecting Neuron-Like SH-SY5Y Cells from Oxygen-Glucose Deprivation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21):8053.
- [34] Erica C, Bruna S, Chiara DA, *et al*. Human Gingival Fibroblasts Exposed to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields: In Vitro Model of Wound-Healing Improvement [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9):2108.
- [35] Vinhas A, Rodrigues MT, Gonçalves AI, *et al*. Pulsed Electromagnetic Field Modulates Tendon Cells Response in IL-1 $\beta$ -Conditioned Environment [J]. *J Orthop Res*, 2020, 38(1):160-172.
- [36] Alessandra C, Perucca OC, Vincenzi F, *et al*. A2A adenosine receptors are involved in the reparative response of tendon cells to pulsed electromagnetic fields [J]. *PLoS One*, 2020, 15(9):e239807.
- [37] Thomas AW, Kevin MV. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis [J]. *Immunity*, 2016, 44(3):450-462.
- [38] Adriana V, Ana FA, Ana IG, *et al*. Magnetic Stimulation Drives Macrophage Polarization in Cell to-Cell Communication with IL-1 $\beta$  Primed Tendon Cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15):5441.

(收稿日期:2022-02-27; 修回日期:2022-04-14)

(责任编辑:刘玉巧; 英文编辑:朱一超)